FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE CAEN

ANNEE : 1969 N° : 7

THESE

pour
le

DOCTORAT en MEDECINE

DIPLOME D'ETAT
par

Suzanne LEMPERIERE

Née **COLLE**

Née le 1er AVRIL 1941 à TARBES (65)

– EXTERNE DES HOPITAUX DE CAEN

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : 4 JUIN 1969

LA FIBROSE HEPATIQUE CONGENITALE

à Propos de deux observations

PRESIDENT : M. le DOYEN PORIN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542712_0016

Par délibération en date du 29 MAI 1969
la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A LA MEMOIRE DE MON FRERE.

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de CAEN

DIRECTEUR HONORAIRE ..... : M MORICE

PROFESSEUR HONORAIRE ..... : M. VIGOT

DOYEN ..... : **J. PORIN**

PROFESSEURS TITULAIRES :

MM	BONNET	Clinique obstétricale
	GUIBE	Clinique chirurgicale
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales
	LEMAIRE	Physiologie
	LEMENAGER	Pathologie générale et expérimentale
	LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
	OLIVIER	Clinique médicale
	POULAIN	Médecine opératoire
	ROUSSELOT	Anatomie pathologique
	SAVINI	Pharmacologie
	VILLEY	Clinique médicale

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES :

MM	BRION	Neurologie et psychiatrie
	CAEN	Hématologie , sérologie, immunologie
	CATTAN	Médecine générale et thérapeutique
	DAVERNE	Electro - radiologie

MAITRES DE CONFENCES AGREGES (suite) :

MM.	DESCHAMPS	Dermatologie
	FABRE	Physiologie
	FERNANDEZ	Physique
	FOUCAULT	Médecine générale et médecine expérimentale
	GUIHARD	Médecine générale
	IZARD	Histologie
	MOREL	Bactériologie, parasitologie, virologie
	MORIN	Neurologie et psychiatrie
	PIN	Biochimie
	PHELINE	Anatomie
	POILPRE	Neurologie et psychiatrie
	THERET	Histologie
	VALLA	Médecine générale et therapeutique
	VENEZIA	Pédiatrie

A MA FAMILLE,

A MES AMIS,

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Jacques PORIN.

Professeur de Clinique Médicale,

Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de CAEN,

CHEVALIER DE LA LEGION D'HONNEUR.

Qui m'a fait l'honneur de bien vouloir accepter la présidence de cette thèse, et dont je ne peux oublier qu'il a guidé mes premiers pas dans l'approche de la médecine clinique dont il reste un des plus ardents défenseurs.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE André VALLA,

Le présent travail inspiré par lui n'est qu'un faible témoignage de ma reconnaissance pour les conseils qu'il m'a prodigués, et la bienveillance dont il a toujours fait preuve à mon égard pendant les longs stages que j'ai pu faire dans son service.

A MESSIEURS LES MEMBRES DU JURY.

MONSIEUR LE PROFESSEUR Pierre GUIBE,

CHEVALIER DE LA LEGION D'HONNEUR,

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE Pierre DESCHAMPS,

En souvenir respectueux de l'accueil qu'ils ont bien voulu me réserver comme externe dans leur service.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE

ET DU CENTRE HOSPITALIER DE CAEN.

LA FIBROSE HEPATIQUE CONGENITALE

A propos de deux observations

I N T R O D U C T I O N

Nous avons eu l'occasion de recueillir dans le service de gastro-entérologie du C.H.R. de CAEN (Dr L'HIRONDEL Dr VALLA) deux observations de fibrose hépatique congénitale.

A propos de ces deux observations, il nous a semblé intéressant de procéder à une mise au point clinique de la fibrose hépatique congénitale telle qu'elle se présente dans les cas publiés et dans nos propres observations. Nous avons pensé qu'une étude plus vaste des différentes maladies congénitales des voies biliaires intra-hépatiques permettrait de replacer la fibrose hépatique congénitale à sa véritable place parmi les embryopathies de l'arbre biliaire intra-hépatique :

la maladie polykystique du foie et de la dilatation congénitale des voies biliaires segmentaires ou maladie de J. CAROLI. J. CAROLI, précisément a récemment déploré que médecins, radiologistes et chirurgiens négligent trop souvent l'étude des ramifications intra-hépatiques des voies biliaires, la méconnaissance des maladies des voies biliaires intra-hépatiques explique pour cet auteur l'absence de résultats d'interventions chirurgicales réitérées parce qu'elles sont pratiquées au-dessous de la lésion. Certes, il s'agit d'une pathologie sub-microscopique dont l'intérêt est à la fois théorique et pratique. L'exploration systématique des voies biliaires a permis de découvrir des affections inédites ou exceptionnelles parce que jusqu'ici méconnues. Grâce à l'angiographie intraveineuse (descendante) et plus encore à la cholangiographie per-opératoire (ascendante) on a pu préciser l'existence de certaines malformations congénitales dont la morphologie et surtout le siège variable permettent des distinctions nosologiques.

Puisque nos deux observations concernent des adultes jeunes ce sont tout spécialement les manifestations de cette maladie chez l'adulte qui vont faire l'objet de notre étude bien que la maladie se révèle le plus souvent chez l'enfant.

Nous désignerons cette affection sous l'unique vocable de fibrose hépatique congénitale en dépit des nombreux synonymes utilisés à son sujet par les différents auteurs dont nous avons consulté les travaux : - fibro-angiomatose biliaire,

- fibro-angioadénomatose biliaire,
- maladie fibrokystique du foie.

- maladie micro-kystique du foie,

- polykystose hépato-rénale juvénile.

En fait, il s'agit d'une maladie caractérisée par une lésion très particulière du foie : les espaces portes sont hypertrophiés par une prolifération du tissu conjonctif et des canaux biliaires plus ou moins ectasiés ; l'architecture lobulaire du foie est conservée. Il ne s'agit pas d'une cirrhose.

A la lésion hépatique s'associe souvent, et peut-être constamment, une lésion rénale sous forme d'ectasies tubulaires mises en évidence par l'urographie intraveineuse réalisant l'aspect du "rein-éponge".

Un autre centre d'intérêt est le caractère héréditaire de la fibrose hépatique congénitale probablement par transmission autosomale récessive.

Quant au traitement, il reste purement symptomatique. Telle est donc la lésion hépato-biliaire congénitale que nous nous proposons d'étudier.

Nous suivrons le plan suivant :

P L A N

I - Introduction

II - Historique

III - Observations personnelles

IV - Etiologie

V - Clinique

VI - Diagnostic différentiel

VII - Anatomie-pathologique

VIII - Evolution

IX - Physiopathologie

X - Nosologie

XI - Traitement

XII - Conclusions

XIII - Biliographie

H I S T O R I Q U E

Dès 1898 STILL avait déjà évoqué la possibilité de dysgénésies congénitales du foie.

Puis en 1906 BUNTING, le premier semble-t-il, décrivait une maladie polykystique hépato-rénale de tendance familiale.

Mais il fallut attendre une utilisation plus systématique des examens microscopiques pour que l'anomalie se précise dans sa forme et dans sa localisation au niveau des voies biliaires intra-hépatiques. Les méthodes radiologiques, la ponction-biopsie ont apporté des éléments décisifs.

LE NAOUR en 1941 a apporté une observation de dilatation kystique congénitale des voies biliaires intra-hépatiques avec gros foie. Deux ans plus tard S.E. MOULTEN proposait une explication pathogénique des anomalies congénitales des voies biliaires intra et extra-hépatiques. En 1954 GRUMBACH R., avec BOURILLON J., et AUVERT J.P. apportait deux observations de maladie fibro-kystique du foie avec hypertension portale chez des enfants et individualisait pour la première fois clairement la maladie.

La même année G. ROSSO signalait une lésion hépatique particulière : la fibro-adénomatose biliaire. J. AUVERT en 1955 envisageait toutes les causes de cirrhose du foie chez l'enfant.

L'année 1958 se montre particulièrement féconde : J. CAROLI rapporte le cas d'un garçon de 13 ans, présentant depuis deux ans de la fièvre, des douleurs, avec, à la cholangiographie intra-veineuse, une dilatation cholédocienne et une image en lâcher de ballons. MOZZICONACCI P., AUVERT J.P. et ATTAL C., toujours en 1958 citent un cas de maladie fibro-kystique du foie avec hypertension portale. VIC DUPONT publie une dilatation des voies biliaires qui s'est manifestée par des poussées d'angiocholite échelonnées sur trente années, avec cirrhose terminale.

Reprenant la question dans son ensemble SYREYS P. consacre sa thèse soutenue à PARIS en 1960 aux malformations biliaires intra-hépatiques. CHAPTAL J., apporte un cas de fibro-angiomatose biliaire congénitale dont il rappelle l'observation par E. POTTER en 1952. Son petit malade, âgé de 10 mois présentait également des lésions rénales. Au 8ème jour de la vie, on avait déjà noté une splénomégalie ; à l'âge de 5 mois des vomissements ; à l'âge de 10 mois, des crises convulsives rapidement mortelles. L'autopsie montra des lésions de fibro-angiomatose biliaire avec hypertension portale et importantes lésions rénales.

A. BEAU toujours en 1960 apporte un nouveau cas de malformation polykystique congénitale des voies biliaires.

M. LAMY et C. NEZELOF, l'année suivante traitent de la maladie polykystique hépato-rénale chez l'enfant.

KERNEIS J.P., de FERRON et GOUDEFF consacrent en 1961 toujours deux longues études à la fibro-angio-adénomatose du foie avec hypertension

portale ; la clinique, la radiologie, l'anatomo-pathologie, la physiopathologie, la nosologie et le traitement y sont tour à tour envisagés. Selon les auteurs, le nombre de cas publiés n'était encore que de 15 en 1961 si l'on ne retient que ceux satisfaisant aux diverses exigences cliniques, biologiques et histologiques nécessaires au diagnostic. La fibro-angio-adénomatose du foie leur paraît n'être que l'un des maillons de la longue chaîne des dysgénésies vasculo-biliaires du foie.

La fibro-angiomatose biliaire congénitale est illustrée par un cas de SAUBIER en 1962 ; DEBRAY CH., HEPP J., AUVERT J.J. et coll. traitent, eux de la maladie polykystique du foie et des reins dont la pathogénie reposerait sur l'absence de réunion des portions distales et proximales des voies biliaires intra-hépatiques au niveau des espaces portes : d'où constitution de kystes.

SACREZ R., en 1963 apporte deux nouvelles observations de fibro-angiomatose biliaire du nourrisson dominées par l'hépatomégalie et l'hypertension portale.

Citons encore :

- la thèse de CORCOS consacrée à la dilation congénitale des voies biliaires intra-hépatiques et qui fait une large place aux formes segmentaires de J. CAROLI ;

- le cas de fibrose hépatique congénitale rapporté en 1964 par MANIGAND, COUINAUD, MEYER et BENHAMOU concernant un garçon de 18 ans avec syndrome d'hypertension portale, hémorragies, atteinte rénale associée ; cette fibrose hépatique congénitale a fait la preuve de son caractère familial ;

- l'étude anatomique d'un nouveau cas de maladie de CAROLI, dilatation congénitale des voies biliaires intra-hépatiques segmentaires, rapporté par MARTIN, CORCOS et AIBANO en 1965 ; ces auteurs insistent sur le caractère autonome de cette entité anatomo-clinique, avec accès angiocholitiques douloureux anictériques à répétition, pouvant se compliquer de lithiase intra-hépatique sans fibro-angio-adénomatose et s'associant à une malformation rénale, l'ectasie canaliculaire pré-calicielle. L'origine est vraisemblablement congénitale, la maladie de J. CAROLI se distingue nettement du foie polykystique d'une part, de la fibro-angio-adénomatose d'autre part, bien qu'elle ait un certain nombre de liens avec cette dernière.

Le cas rapporté par SUDRE en 1968 concerne une fibro-angiomatose biliaire familiale chez une jeune fille de 18 ans, mais sans hémorragie digestive, ni hypertension portale ; autre particularité ; la présence d'un ictère chronique persistant depuis sept ans avec hépatomégalie.

Citons pour terminer le colloque que BENHAMOU, ANTOINE, DEBRAY, NEZELOF, ROUX et PEQUIGNOT ont consacré en janvier 1969 dans le cadre des confrontations thérapeutiques de l'Hôpital NECKER à la fibrose hépatique congénitale.

OBSERVATION I -

Monsieur J.... Clément, né le 30.11.1935, ouvrier d'usine, nous a été adressé par le Docteur BERL de Saint-Pierre-sur-Dives.

Ce malade, sans antécédents familiaux ou personnels notables, fait pour la première fois, en 1961, un épisode fébrile de plusieurs jours ayant débuté brutalement après un séjour de vacances dans la Forêt des Landes. Il est alors hospitalisé dans le service du Pr VILLEY à CAEN, mais les examens habituels ne permettent pas de retrouver l'étiologie de cet état fébrile malgré une hospitalisation de deux mois.

De 1961 à 1966 surviennent d'une façon irrégulière et capricieuse de nombreux clochers thermiques sans ictère et sans douleurs abdominales. Lors de ces accès, le médecin traitant a pu constater que le foie était très volumineux, mais qu'il régressait quand la fièvre disparaissait sous l'influence de quelques injections de Pénicilline.

Nous voyons ce malade pour la première fois le 23 octobre 1966. Il s'agit d'un homme de taille moyenne, en bon état général, non ictérique, de développement génital normal. L'examen neurologique ne décèle aucun signe particulier. La pigmentation de la peau est normale. La consommation alcoolique semble être très modérée. La palpation de l'abdomen révèle une forte hépatomégalie. Le foie déborde de 12 cm sur la ligne mamelonnaire. Le lobe gauche, très volumineux, comble le creux

épigastrique. Le bord antérieur est épais et mousse. La consistance est ferme. La rate est nettement augmentée de volume. Il existe une discrète circulation collatérale sus-ombilicale, mais pas de tache rubis.

Le malade est hospitalisé avec le diagnostic initial de cirrhose de nature indéterminée. Mais on ne s'explique pas les accès fébriles.

Le scintigramme confirme l'hépatomégalie qui apparait hétérogène et montre une importante fixation splénique de l'or colloïdal marqué, argument en faveur d'une cirrhose.

La péritonéoscopie techniquement difficile, montre un foie augmenté de volume, de teinte normale, à surface irrégulière, mais non cirrhotique. On a, en plus l'impression qu'il existe une masse sous-hépatique refoulant l'estomac et le petit épiploom et comme on ne sait quelle explication donner à la fièvre, on évoque, devant cette impression, la possibilité d'un pseudo-kyste pancréatique.

La radiographie de l'estomac est normale. Il n'est pas recherché de varices oesophagiennes. La vésicule très mal opacifiée ne semble pas contenir de calcul. La voie biliaire principale n'est pas visible.

Une urographie montre des images d'ectasies caliciellles.

L'exploration biologique permet de rassembler les élements suivants :

prothrombine 80 % ; cholestérol 1.02 g ; amylasémie 110 unités somogyi ;

clearance fractionnelle de la B.S.P. 0,075 ;

électrophorèse : protéines totales 66.5 g ; albumine 48,3 % ; alpha 1 6,4 ; alpha 2 11,1 ; béta 11,1 ; gamma 23,2 ; rapport albumines/globulines 0.93.

Tests de floculation : mac Lagan 43 ; Hanger + ; Gros +++.

Waaler-Rose + à 1/128 ; latex +

Cuivre sérique 132 gamma (N = 90 à 120).

Fer sérique 100 gamma.

Pas d'anneau de Kayser Fleischer.

Devant l'impossibilité de porter un diagnostic précis et malgré des signes de cirrhose, on décide de faire une laparotomie exploratrice avec exploration des voies biliaires et ponction-biopsie.

C.R.O. - Dr BATAILLE (15.11.1966) :

Laparotomie médiane sus-ombilicale. Le foie est très hypertrophié d'aspect verdâtre et donnant l'impression d'être parsemé d'une multitude de microkystes. Tous les lobes sont uniformément atteints. La vésicule biliaire est souple et se vide facilement. La palpation du pancréas ne retrouve pas de lésions macroscopiques. La rate est volumineuse, régulière, sans périsplénite. L'estomac apparaît normal. Les reins semblent de volume normal à la palpation.

Biopsie hépatique sur le lobe droit et sur la rate.

Les suites de l'intervention furent parfaitement simples. Mais depuis, le malade a fait à nouveau plusieurs clochers fébriles.

L'examen histologique des biopsies per-opératoires a donné les résultats suivants (Dr DEILLER) :

Foie : les fragments hépatiques examinés comportent une très importante lobulation scléreuse de la trame conjonctive de soutien. On note à la périphérie des lobules hépatiques dans la trame de très nombreux néo-canalicules biliaires et une importante infiltration inflammatoire de type surtout lymphocytaire. Ces aspects sont ceux d'une cirrhose avec hépatite.

Les éléments du parenchyme sont peu altérés. On note quelques irrégularités nucléaires et une surcharge glycogénique du cytoplasme, mais il n'existe pas de stéatose.

Mais un deuxième examen de la lame, l'esprit orienté cette fois vers une anomalie des voies biliaires intra-hépatiques, permettait au Dr DEILLER de retrouver une sclérose très importante avec des lobules atrophiques. Dans la sclérose, on remarque de nombreux néo-canalicules biliaires et des canaux excréteurs souvent largement dilatés de type kystique qui répondent absolument à la fibrose hépatique congénitale.

Le diagnostic de fibrose hépatique congénitale a été confirmé après consultation du Pr CAROLI sur l'association d'une cirrhose avec hépato-splénomégalie, de néocanalicules biliaires visibles sur la ponction-biopsie et manifestement kystiques et d'anomalies rénales à type de néphrospongiose nettement visible sur l'urétéro-pyélographie.

On dispose ainsi d'une explication aux accès fébriles et douloureux de ce malade. Par contre, on ne peut proposer aucune thérapeutique surement efficace autre qu'un traitement par les antibiotiques au moment des poussées fébriles.

E V O L U T I O N

En hiver 1967-1968, le malade fait un nouvel accès fébrile à 39-40 avec asthénie, mais sous douleur abdominale, qui dure une quinzaine de jours et, depuis lequel le malade n'a pu reprendre une activité professionnelle.

Le 21 juin 1968, dans la soirée, le malade accuse une violente douleur abdominale avec une élévation thermique à 40 qui persiste jusqu'au 26 et justifie l'hospitalisation dans le service.

A l'entrée : malade très fatigué, presque stuporeux, existence d'une éruption purpurique au niveau de la lèvre supérieure et des ailes du nez, température à 40, quelques vomissements bilieux et diarrhée.

L'examen clinique : retrouve des signes déjà connus ; petite circulation collatérale, hépatomégalie, le lobe gauche est de consistance cirrhotique occupant tout le creux épigastrique et débordant de 12 cm sur la ligne médiane, le lobe droit est

simplement accroché en inspiration profonde ; la rate est volumineuse, de consistance ferme, elle atteint une horizontale passant par l'ombilic. Le reste de l'examen est négatif.

A l'occasion de cette hospitalisation, on décide de refaire tout un bilan complet, à la fois biologique et radiologique de la maladie.

CONCLUSION de cette nouvelle hospitalisation :

La fibrose hépatique congénitale s'est à nouveau compliquée d'une poussée fébrile, dont il faut souligner qu'elle s'est accompagnée d'une douleur abdominale précédent l'ictère, comme c'est la règle dans les accès d'angiocholite banaux.

1/ Les signes cliniques de cirrhose se sont confirmés depuis la dernière hospitalisation, les signes biologiques également puisque le taux de Prothrombine est à 53 %.

2/ Parallèlement au développement de cette cirrhose, on a pu mettre en évidence une anomalie des plaquettes qui sont diminuées et qui contrastent avec une richesse anormale de la moelle en mégacaryoblastes et en mégacaryocytes, comme s'il existait un blocage dans la maturation des plaquettes. On a recherché une origine médicamenteuse sans en trouver.

3/ Une tentative de visualisation des microkystes biliaires intra-hépatiques par cholangiographie et tomographies s'est soldéepar un échec, puisque sur aucun cliché, les voies biliaires ne sont nettement opacifiées. L'U.I.V. par contre, retrouve les images notées antérieurement.

4/ De même, on a pu constater depuis la dernière hospitalisation une progression vers l'insuffisance hépatique Il semble exister des signes d'insuffisance rénale puisque l'urée est toujours supérieure à 0,50 g, mais sans albuminurie et sans infection urinaire.

OBSERVATION II -

Monsieur B..... Paul, âgé de 35 ans, chauffeur laitier est adressé dans le service de gastroentérologie (Dr L'HIRONDEL et Dr VALLA) le 4 novembre 1968 par son médecin traitant le Docteur STEPHAN pour examens complémentaires en vue de préciser l'étiologie d'une hépatomégalie.

ANTECEDENTS DU MALADE :

En octobre 1966 découverte d'une tuberculose pulmonaire du sommet droit, traitée d'abord à l'hôpital de LISIEUX par : Streptomycine, P.A.S., INH, Trécator, puis au sanatorium de la MUSSE (Trévintix, Streptomycine).

HISTOIRE DE LA MALADIE :

L'évolution de cette tuberculose est favorable quand, vers le 20 mai, à la veille de son départ du sanatorium, il présente un malaise général avec température à 38, douleur de l'hypochondre droit coupant la respiration et irradiant dans le dos. Les transaminases SGOT élevées à 382 font arrêter le Trévintix, mais la fièvre persiste, oscillant entre 38 et 40, malgré le traitement par Colimycine. Au début du mois de juin, un nouveau traitement associant : Pénicilline et Solnicol est entrepris sans plus de résultat.

Le 12 juin : le malade est hospitalisé à l'Hôpital d'EVREUX dans le service du Docteur SCHIMMEL, il a alors perdu 10 kgs. Son état clinique est dramatique. La fièvre oscille entre 38 et 39. Il se cachectise et présente une lombalgie violente et une polynévrite du membre inférieur droit.

On découvre alors un gros foie douloureux, peut-être une splénomégalie. Les fonctions hépatiques sont perturbées : hypoprotidémie à 57g; B.S.P. après 15 mn : 40 % - après 45 mn : 30 % ; phosphatases alcalines 7.40 u.

Une laparoscopie est pratiquée le 16 juin ; elle montre :

- une hypertrophie du lobe droit :
  - irrégularité de la surface
  - quelques traînées blanchâtres
  - un nodule blanc de la grosseur d'un grain de riz ;
- une hypertrophie du lobe gauche :
  - son bord antérieur épaissi
  - un nodule tumoral blanchâtre.

A cette époque, on conclut à un épithélioma hépatique et le malade est renvoyé chez lui avec un traitement comportant Cortancyl et Noramidopyrine.

Contre toute attente, l'état général s'améliore.

En octobre 1967, le malade a repris 10 kgs, il est apyrétique, sa vitesse de sédimentation est normale, mais en novembre 1967, il présente un ictère avec des transaminases : SGOT à 240 ; SGPT à 194. Cet ictère régresse au bout de trois

semaines, mais il persiste une asthénie marquée, les lombalgies reprennent et l'hépatomégalie réapparaît.

Le 29 janvier 1968 : le malade est hospitalisé à nouveau à l'hôpital d'EVREUX pour altération de l'état général, état subfébrile aux alentours de 37°5, perte de 2 kgs depuis 2 Mois.

A l'examen, on note : un foie modérément augmenté de volume avec un nodule palpable sur la face antérieure.

Les données biologiques suivantes sont recueillies :

- Globules rouges : 5 200 000
- Globules blancs : 7 700 dont 40 % de polynucléaires neutrophiles ;
  8 % d'éosinophiles.
- Glycémie : 0.71 g
- Urée : 0.22 g
- Protides totaux : 62 g
- Tests de floculation : Gros : 0.8
  Mac Lagan : 16
- B.S.P. : après 15 mn : 80 %
  après 45 mn : 30 %
- Transaminases : SGOT : 200
  SGPT : 1 600.

Après quelques jours d'hospitalisation, un nouvel ictère apparaît de type rétentionnel, variable d'un jour à l'autre. L'aggravation de l'état général fait à nouveau évoquer le diagnostic de néoplasie qui semble confirmé par la laparoscopie du 23 février qui montre des nodules dont certains atteignent le volume d'un petit pois, les uns rougeâtres, les autres blanc-jaunâtres, dont aucun n'est nécrosé au centre. Ces nodules sont disséminés sur la face des deux lobes. La vésicule est grosse et tendue. On ne voit aucune nodosité mitotique sur le péritoine.

Une ponction-biopsie est tentée, mais elle est blanche du fait de l'insuffisance de visibilité due aux adhérences.

Le malade est alors opéré par le Docteur GOT le 4 mars 1968. A l'intervention : le foie est augmenté de volume, surtout au niveau du lobe droit. La vésicule est de volume normal, mais présente au niveau de son fond un épaississement molasse. Le pédicule hépatique et le cholédoque sont normaux, ainsi que la tête du pancréas. Une radiomanométrie peropératoire montre un bon passage à des pressions normales et une opacification des voies biliaires extra-hépatiques normales. Le chirurgien pratique une cholécystectomie et une biopsie hépatique au niveau de laquelle l'anatomo-pathologiste ,trouve une fibrose inflammatoire et des pseudo-canalicules biliaires.

Après l'intervention, l'ictère régresse, l'état général s'améliore.

En juillet, août et septembre la symptomatologie reprend sur un mode mineur (douleurs de l'hypochondre droit, fièvre, subictère), les troubles durent quelques jours.

Le malade est alors adressé le 4 novembre 1968 dans le service du Docteur L'HIRONDEL et Docteur VALLA.

A l'entrée, le malade présente : une asthénie physique importante malgré un appétit satisfaisant. Il n'existe pas de troubles fonctionnels digestifs.

A l'examen :

- l'abdomen n'est pas distendu ;
- pas de circulation collatérale ;
- hépatomégalie portant essentiellement sur le lobe droit qui déborde de 4 cm le rebord costal, le bord antérieur est tranchant, la surface difficile à préciser ;
- l'examen neurologique révèle un syndrome polynévritique du membre inférieur droit.

Parmi les examens complémentaires :

- les réactions de floculation sont perturbées :

  Mac Lagan : 82

  Gros : +++

  Kunkel Zinc : 52.

- temps de Quick : 90 %.
- B.S.P. légèrement retenue :

  rétention après 15 mn : 20 %

  après 45 mn : 17 %.

- albuminurie : 1.15 g o/oo.

Une nouvelle péritonéoscopie le 7 novembre 1968 (Dr CHEVALLIER) : difficile en raison des adhérences ; montre un lobe droit irrégulier, sans véritable nodule de régénération. Il existe une lame d'ascite.

Une biopsie hépatique montre un tissu fibreux, dense, infiltré de lymphocytes et d'histiocytes, riche en néocanalicules biliaires.

- urographie intra-veineuse : le rein droit n'est jamais opacifié. Il existe une très bonne opacification des cavités pyélocalicielles gauches qui sont très anormales. Les calices sont déformés en boule. Le bassinet semble dilaté à sa partie inférieure et sur son bord interne, il existe une image diverticulaire.

- Une artériographie révèle un tronc coeliaque normal et une absence d'injection de l'artère rénale droite.

A l'issue de cette hospitalisation, deux diagnostics sont discutés puisque celui d'épithélioma du foie a déjà été éliminé.

1°/ Celui de cirrhose hépatique banale avec des poussées de décompensation à l'occasion d'une infection rénale au niveau du rein atrophié.

En faveur de cette hypothèse, on note l'éthylisme du malade, la perturbation des épreuves fonctionnelles hépatiques (réactions de floculation et B.S.P.) et sur les différentes biopsies l'existence de signes de sclérose hépatique.

2°/ Celui de fibrose hépatique congénitale.

En faveur de ce diagnostic, on note :

- les accès d'angiocholite sans obstruction des voies biliaires extra-hépatiques ;

- les abcès hépatiques qui semblent avoir été constatés lors des premières péritonéoscopies ;

- l'existence de néocanalicules biliaires sur les coupes histologiques.

Le malade est renvoyé chez lui dans un état satisfaisant.

Il revient le 7 janvier 1969 avec des troubles dyspeptiques faits de pesanteurs, de nausées, de vomissements.

A l'examen : on perçoit dans la fosse lombaire droite un empâtement douloureux donnant le contact lombaire.

Le malade est muté en chirurgie et opéré par le Docteur NOCQUET qui pratique une néphrectomie et une biopsie hépatique. Le rein est petit, atrophié, il est envoyé à l'anatomo-pathologiste (Dr ROUSSELOT) qui répond :

Atrophie scléreuse du rein. Le rein pèse 15 g et mesure 5 cm sur 2 cm, sur 5 mm. Sa surface est bosselée. Dans une trame fibreuse, infiltrée de leucocytes, on reconnait des tubules dilatés remplis d'une substance acidophiles, tapissés d'un épithélium cubique.

Foie : les espaces de Kiernan sont un peu augmentés de volume, infiltrés de leucocytes, riches en néocanalicules biliaires.

Cette néphrectomie a été suivie d'un accès d'angiocholite et d'un ictère. Le diagnostic de cifrhose compliquée d'infection rénale n'est donc pas confirmé et nous pensons pouvoir porter le diagnostic de fibrose hépatique congénitale devant l'association : d'un gros foie fibreux avec signes d'hypertension portale et accès d'angiocholite non expliqués par une obstruction extra-hépatique.

E T I O L O G I E

La fibrose hépatique congénitale est une affection rare dont la fréquence est encore mal connue. Le nombre de cas publiés dans la littérature n'excède pas actuellement la soixantaine. C'est avant tout une maladie du jeune âge. Presque toutes les observations concernent des enfants au-dessous de 15 ans. On peut cependant signaler qu'exceptionnellement elle peut rester latente et ignorée jusqu'à un âge avancé ; ainsi elle a été constatée à l'autopsie d'un septuagénaire par CATTAN et C. ROSSO, mais ce cas semble unique jusqu'à présent.

Le caractère familial de la maladie ne paraît pas pouvoir être mis en doute. Dès, 1954 GRUMBACH R. et coll. l'avaient noté et leur hypothèse s'est trouvée confirmée par les travaux ultérieurs.

A cet égard, il est important de citer le travail de CAMPBELL G.S., qui fait état de 3 frères et soeurs atteints simultanément ainsi que les 2 malades de LATHROP D.B. appartenant à une famille de 7 dont 6 avaient une polykystose rénale, 4 une hépatoméga-

lie et 2 une hypertension portale avec image histologique de fibrose hépatique congénitale. L'enfant observé par ABALLI A.J., atteint de fibrose hépatique congénitale avait eu un frère décédé à l'âge de 7 ans d'hémorragies digestives ; citons encore le cas plus récent rapporté en 1964 par MANIGAND et coll. concernant un garçon de 18 ans dont deux frères avaient eu des hémorragies digestives.

Accessoirement on peut noter que les deux sexes sont également atteints et que les parents sont toujours indemnes. Cette dernière constatation a conduit certains auteurs à formuler des hypothèses sur le déterminisme génétique de la maladie, hypothèses qui vont de "la transmission autosomale récessive à un caractère dominant d'expressivité variable".

C L I N I Q U E

La fibrose hépatique congénitale du foie se présente cliniquement sous deux masques principaux : une hypertension portale ou une angiocholite. Ces deux tableaux peuvent être mêlés dans une forme mixte.

Nous verrons ainsi que le diagnostic de cette affection rare ne peut être porté qu'après avoir éliminé les principales maladies responsables de ces aspects, orienté par un faisceau d'arguments particuliers dont l'atteinte rénale associée représente un des éléments les plus importants.

C'est donc artificiellement et pour la clarté de l'exposé que, négligeant la démarche clinique habituelle, nous décrirons :

I - les différents tableaux qui peuvent amener au diagnostic

II - les différents diagnostics différentiels qui peuvent être évoqués.

Envisageons tout d'abord les différents tableaux cliniques réalisés.

A - ATTEINTE A TYPE D'HYPERTENSION PORTALE.

Il semble que dans la quasi totalité des cas les malades soient vus pour une hypertension portale. Dans ce cadre, les hémorragies digestives gardent une large place bien qu'elles soient plus fréquemment révélatrices chez l'enfant. Néanmoins, elles revêtent une importance capitale car, outre leur intérêt diagnostique, elles peuvent, dans l'immédiat, poser une lourde hypothèque sur l'avenir du malade.

Dans d'autres cas, le malade consultera pour une hépatomégalie parfois découverte fortuitement ; pour une splénomégalie ; pour une augmentation du volume de l'abdomen. Dans tous les cas, l'examen clinique du malade, mettra en évidence les signes d'une hypertension portale.

1°/ L'hépatomégalie si elle est fréquente, elle n'est pas constante. Sur 19 cas rapportés par J.M. WATCHI et CH. NEZELOF, elle existait dans 15 cas ; parfois elle est très importante, CAMPBELL G.S., rapporte dans une de ces observations que le foie pesait 4,420 kg. Une fois, il est trouvé diminué de volume (SEDACCA). Trois fois, son volume est normal. A la palpation, l'organe est le plus souvent ferme, sa surface lisse. Cependant on a décrit des cas où elle était cloutée, voire même nodulaire (SEDACCA).

2°/ La splénomégalie semble constante ; parfois elle peut prendre des proportions très importantes et s'accompagner de leucopénie et de thrombopénie, comme dans notre première observation.

Selon J.P. BENHAMOU, la splénomégalie précède toujours les hémorragies digestives et représente pendant longtemps la seule manifestation clinique de la maladie à tel point qu'une augmentation isolée et considérable de la rate a pu quelquefois faire envisager un

diagnostic de tumeur splénique.

3°/ La circulation collatérale pariéto-abdominale est souvent visible, mais ne se développe que tardivement. Elle a pu réaliser un syndrome de CRUVEILHIER-BAUMGARTEN (CLERMONT R. et coll., KIRIMLIDES S. et coll.).

4°/ L'ascite est peu fréquente et en tout cas peu abondante. Elle ne représentera jamais un obstacle à la perception du gros foie et de la rate. La faible quantité de l'ascite peut représenter un argument d'importance.

Nous nous trouvons donc en présence d'une hypertension portale et les examens complémentaires vont avoir à préciser :

1/ le siège de l'obstacle ;

2/ l'étiologie.

Le siège de l'obstacle est précisé par :

- a/ les examens radiologiques qui permettent l'opacification du système porte : la splénoportographie que tend à remplacer actuellement l'artériographie coeliaque avec splénoportographie de retour a été longtemps un examen capital en matière de fibrose hépatique congénitale. La splénoportographie transpariétale permet tout d'abord de pratiquer une radiomanométrie splénique. Selon de FERRON et coll., elle a toujours été trouvée supérieure à 25 cm d'eau. Le 2ème temps est l'opacification du système porte. Il confirme tout d'abord l'hypertension portale en montrant des vaisseaux portes extra-hépatiques normaux, mais augmentés de calibre (le calibre de la veine splénique sera noté avec soin en vue d'une éventuelle anastomose splénorénale). Il montre en outre l'existence de voies anastomotiques porto-caves

avant tout médiastinales et cardio-oesophagiennes. D'ailleurs l'opacification de la région cardio-oesophagienne avait déjà montré l'aspect vermoulu des varices. Il précise enfin, et surtout, que l'obstacle ne siège pas sur les vaisseaux portes extra-hépatiques. Cependant, on a décrit des cas rares où l'embole opaque empruntait directement les anastomoses ce qui pouvait faire croire à l'existence d'un obstacle extra-hépatique. C'est pourquoi on a proposé de faire une iléoportographie.

Quant aux vaisseaux portes intra-hépatiques si le plus souvent, ils paraissent grêles et distordus (GRUMBACH, CAMPBELL, AUBERTIN, KERR) on a décrit des cas (de FERRON) où les ramifications terminales sont bien dessinées et très nombreuses évoquant une angiomatose portale.

- b/ La pression sus-hépatique bloquée.

Un autre examen de réalisation plus délicate est la prise de la pression sus-hépatique bloquée ; elle permet de vérifier que l'hypertension est en règle due à un bloc présinusoïdal déterminé par la fibrose portale ou par une diminution du nombre des veinules portes intrahépatiques.

En réalité, les mesures de pression sus-hépatique bloquée dans le nombre restreint de cas où elles ont été faites ne fournissent pas des résultats schématiques puisque des blocs pré-sinusoïdaux, post-sinusoïdaux ou mixtes ont été observés.

. Pressions sus-hépatique et intra-hépatique ou portale (en mm Hg) dans cinq cas publiés.

	Pression sus-hépatique libre	Pression sus-hépatique bloquée	Pression intra-splénique ou portale
LEGER et coll.			
Obs. 1	5	22	41
Obs. 2	-	20	29
LATHROP	-	12	30
KERR et coll.	-	19	30
TYOR	-	élevée	-

- L'étiologie :

D'autres examens permettent une approche plus précise du diagnostic étiologique de cette hypertension portale.

1°/ L'exploration fonctionnelle hépatique : elle est capitale car dans la plupart des cas, elle est presque normale. Les tests explorant l'inflammation des cellules hépatiques sont peu perturbés permettant d'écarter d'autres diagnostics ; on observerait cependant dans de nombreux cas une diminution de l'élimination de la brome-sulfome-phtaléine, mais on sait que cette rétention est rencontrée dans de nombreuses affections. On ne serait pas surpris de trouver une élèvation des phosphatases alcalines du sérum que J.P. BENHAMOU rapporte comme inconstante. Ces deux perturbations

pourraient bien être le témoin d'une rétention biliaire fruste.

2°/ La cholangiographie : dans les cas où les fonctions hépatiques sont suffisamment bonnes pour que les images soient nettes est le plus souvent normale dans cette forme hypertensive pure. Certains auteurs ont décrit cependant la coexistence fréquente à la maladie d'une grosse vésicule et d'un cholédoque dilaté.

3°/ La laparoscopie : de même que la ponction-biopsie et la biopsie ne doivent être pratiquées qu'après avoir vérifié que la crase sanguine est normale. Son intérêt n'est pas toujours décisif. Elle permet tout d'abord de confirmer le volume du foie ; de plus, elle permet d'avoir une vue directe de la surface de la glande. Elle est souvent chagrinée, grenue, rarement normale, mais parfois elle est cloutée, voire nodulaire, rendant alors le diagnostic difficile avec une cirrhose éthylique. Elle permet enfin de pratiquer une ponction-biopsie sous contrôle de la vue.

4°/ La ponction-biopsie : elle non plus, n'est pas formelle car elle prélève un fragment trop minime qui peut être normal. C'est pourquoi on doit avoir recours à la biopsie hépatique large après laparotomie qui confirme le diagnostic en montrant une prolifération et une dilatation de nombreux canaux interlobulaires entourés par la sclérose.

Le diagnostic de fibrose hépatique congénitale est donc fortement suspecté; il sera affirmé par l'atteinte rénale qui de l'avis de tous les auteurs est pratiquement constante. Sur le plan

clinique cette atteinte rénale est muette dans la majorité des observations. C'est pourquoi dans tous les cas où le diagnostic de fibrose hépatique congénitale est suspecté, une urographie doit être demandée d'autant plus que l'exploration fonctionnelle est elle aussi normale.

L'urographie quand elle révèle des aspects anormaux montre des ectasies tubulaires précalicielles pouvant réaliser une image de rein éponge. Ces images apparaissent dès les premières minutes après l'injection de produit opaque et avant toute compression sous la forme de petites cavités au voisinage des calices, avant même que ceux-ci et les bassinets soient bien injectés. La compression des uretères accuse ces images qui offrent souvent l'aspect de fins pétales appendus à une certaine distance de la papille formant des stries disposées en éventail. Ces cavités peuvent aussi se distribuer en bouquets de fleurs, en houppe, en flammèche... Cet aspect est celui le plus souvent rencontré dans la maladie que nous étudions encore faut-il insister sur le fait qu'au lieu d'être strictement localisées à la médullaire, comme dans la maladie de CACCHI RICCI, les ectasies peuvent atteindre aussi la corticale.

Il faut toujours souligner que ces images urographiques doivent être distinguées de la polykystose rénale qui est une affection différente, mais toutefois dans certains cas, les images rénales peuvent être identiques à celles d'une maladie polykystique.

B - <u>FORME ANGIOCHOLITIQUE PURE</u> :

Nous venons d'étudier la forme hypertensive pure qui de l'avis général est de loin l'aspect le plus fréquent de la maladie. Comme nous l'avons déjà dit, il existe des rares cas où c'est l'élément

infectieux qui occupe la scène. Dans cette forme, où l'hypertension portale est absente il semble dans les quelques observations rapportées qu'à la fibrose hépatique congénitale coexiste une dilatation des grosses voies biliaires intra-hépatiques.

Les accès angiocholitiques dans une observation rapportée par J.P. BENHAMOU ont commencé dès l'enfance et à l'âge adulte ce malade ne présentait aucun signe d'hypertension portale, sa pression intra-splénique était normale. Signalons en passant que chez ce malade l'urographie intra-veineuse avait bien mis en évidence un rein-éponge.

L'accès angiocholitique comporte surtout deux des éléments du trépied symptomatique habituel : la fièvre et la douleur. Quant à l'ictère, il est absent en règle même quand l'affection a évolué pendant plusieurs décennies, comme le souligne J. CAROLI. Selon cet auteur "tout se passe comme si ces chambres de détente rendaient les patients incapables d'ictère".

Le signe le plus fréquent est la fièvre. Elle évolue par accès pseudopalustres, débutant par un frisson violent, soudain, prolongé avec claquement des dents. L'élévation thermique atteint vite 40° voire 41°. La défervescence est plus ou moins rapide accompagnée de sueurs profuses. La durée et la fréquence de ces clochers sont extrêmement variables. Certes d'autres types de fièvre que le pseudo-palustre ont été décrits, mais ils sont encore plus rares et moins suggestifs.

Le deuxième élément est la douleur. Si elle est précieuse pour le diagnostic par sa valeur localisatrice, elle est, hélas moins constante. Aussi, dans notre première observation, le malade de 1961 à 1966 a présenté de façon irrégulière et capricieuse de nombreux clochers thermiques sans douleur.

Dans certains cas, la douleur existe bien, mais son siège, ses irradiations et ses caractères atypiques risquent de faire errer le diagnostic.

Devant ces accès d'angiocholite plusieurs ordres de mesure sont à prendre :

1/ Il faut rechercher le germe en cause pour orienter la conduite immédiate du traitement.

2/ Mettre en oeuvre les examens complémentaires en vue de rapporter cet accès à une étiologie :

- le germe responsable peut être retrouvé grâce à des hémocultures pratiquées à l'acmé du frisson et de la fièvre et cultivées en milieu aéro-anaérobie. La déccuverte du germe donnant lieu à un antibiogramme a pour seul intérêt de guider la conduite de l'antibiothérapie faute de quoi celle-ci devrait être large et orientée par la seule évolution.
- la recherche de l'étiologie est plus difficile et comporte les divers examens déjà étudiés où prennent toute leur valeur la cholangiographie (en l'absence d'ictère) qui montre un mouchetage de l'aire hépatique correspondant aux ectasies des canaux biliaires segmentaires comme dans la dilatation isolée des canaux segmentaires ou maladie de J. CAROLI, la laparoscopie, la ponction-biopsie, la biopsie (pratiquées après la défervescence thermique) et l'urographie.

Il faut souligner que ces dernières investigations et en particulier, l'urographie intra-veineuse, deviennent indispensables lorsque la cholangiographie a éliminé les différentes causes habituelles de l'angiocholite que nous reverrons au chapitre du diagnostic

différentiel tant elles sont plus fréquentes que la forme angiocholitique pure de la fibrose hépatique congénitale.

C - FORME MIXTE :

Dans certaines formes, comme c'est le cas chez notre premier malade, les accès angiocholitiques coexistent avec une hypertension portale. Ce sont les formes mixtes. L'apparition de ces accès dans les formes hypertensives aggrave considérablement le pronostic et il faudra insister à ce propos sur deux faits essentiels :

- 1/ La radiomanométrie per-opératoire pratiquée dans une forme hypertensive pure est responsable chez certains malades de l'apparition de crises d'angiocholite, le pronostic s'en trouve d'autant alourdi.

- 2/ Une anastomose porto-cave pratiquée dans une forme mixte se complique volontiers de septicémie gravissime.

D I A G N O S T I C D I F F E R E N T I E L

Nous avons vu que, outre une forme latente, la fibrose hépatique congénitale peut revêtir trois aspects :

- une forme hypertensive pure
- une forme mixte
- une forme angiocholitique pure.

Chacune d'elles pose un problème particulier de diagnostic différentiel.

A - FORME HYPERTENSIVE PURE :

Dans ce premier cas, nous avons à éliminer les autres causes d'hypertension portale qui peuvent se grouper en trois chapitres selon que l'obstacle siège dans le foie, en aval ou en amont de lui.

I - Hypertension portale en amont du foie :

Si ce diagnostic est le plus souvent évoqué chez l'enfant où il représente plus des 2/3 des causes d'hypertension

portale, il est plus rare chez l'adulte. Ces obstructions pré-hépatiques relèvent essentiellement d'un cavernome portal, d'une thrombose portale diffuse, d'une hypertension portale segmentaire secondaire à une pancréatite chronique, d'une tumeur du pancréas ou des voies biliaires. Le diagnostic repose sur la clinique (foie normal, hypertension portale avec splénomégalie), mais surtout sur les examens complémentaires centrés sur l'artériographie coeliaque avec splénoportographie de retour après étude préalable de la crase sanguine qui permet le plus souvent d'objectiver le siège de l'obstacle en amont du foie.

II - Hypertension portale en aval du foie :

Nous rangerons dans cette rubrique, la rare cirrhose cardiaque dont le diagnostic est, en général, aisé grâce aux éléments anamnestiques et surtout cliniques (auscultation du coeur, électrocardiogramme, etc ...).

Rare également, mais de diagnostic plus difficile, est l'obstruction des veines sus-hépatiques ou syndrome de Budd Chiari, non pas tant dans sa forme aiguë réalisant un syndrome abdominal qui ne peut être confondu avec la fibrose hépatique congénitale, que dans sa forme chronique avec troubles digestifs, augmentation progressive du volume de l'abdomen, gros foie lisse et douloureux et surtout ascite importante et récidivante. L'artériographie coeliaque avec splénoportographie de retour montrerait, dans les formes prolongées, la dilatation de l'arbre veineux portal et surtout une augmentation considérable de l'arborisation veineuse intra-hépatique. La mise en évidence des lésions sus-hépatiques nécessite une phlébographie sus-hépatique complémentaire. Un autre élément différentiel

important serait apporté par la ponction biopsie du foie, mais dans une obstruction sus-hépatique celle-ci n'est pas sans danger en raison de la grosse stase veineuse intra-hépatique : elle montrerait une dilatation des sinusoïdes et veines centrolobulaires. Dans les formes chroniques du Budd Chiari s'associent des zones de fibrose dense, mais celles-ci prédominent dans la région centro-lobulaire alors que dans la fibrose hépatique congénitale la fibrose siège au niveau de l'espace porte.

III - Hypertension portale d'origine intra-hépatique :

Il reste à envisager le diagnostic différentiel le plus important car le plus fréquent et le plus difficile qui est celui des autres obstructions intra-hépatiques avec, au premier plan, les cirrhoses quelles que soient leurs causes : méta-ictériques, cholostatiques, pigmentaires, biliaires, mais le plus souvent alcooliques.

Le diagnostic de cirrhose est parfois évident quand à l'hypertension portale s'associent une ascite importante, un oedème des membres inférieurs et un contexte étiologique évocateur encore qu'il ne faille pas se laisser abuser par la coexistence d'une intoxication alcoolique comme on aurait pu le faire dans notre observation n° 2. En fait, le diagnostic de cirrhose n'est pas toujours aisé et c'est dans ce cas que prendront toute leur valeur :

a) en faveur de la cirrhose :

1°) une érythrose palmaire

2°) des angiomes stellaires

3°) une perturbation des épreuves fonctionnelles hépatiques, en particulier des signes d'insuffisance hépato-cellulaire telle la diminution des éléments du complexe prothrombique.

4°) l'aspect du foie à la laparoscopie qui montre une surface vallonnée, nodulaire. Cet examen dans nos deux observations a pu éliminer le diagnostic de cirrhose en montrant l'absence de nodules de régénération.

5°) la ponction-biopsie hépatique, sous réserve d'une crase sanguine normale, peut confirmer le diagnostic de cirrhose en montrant un bouleversement de l'architecture hépatique qui n'existe pas dans la fibrose hépatique.

b) <u>en faveur de la fibrose hépatique congénitale</u> :

1°) l'ascite est peu abondante

2°) les épreuves fonctionnelles hépatiques sont peu ou pas perturbées en dehors de la B.S.P.

3°) la ponction biopsie ou mieux la biopsie montre une hypertrophie des espaces portes qui sont le siège d'une prolifération du tissu conjonctif et de canaux biliaires plus ou moins ectasiés.

4°) un élément d'orientation très important est apporté par la constatation d'anomalies rénales dont nous avons parlé. Outre les cirrhoses, d'autres affections peuvent causer une hypertension portale d'origine intra-hépatique. Ce sont essentiellement les cancers secondaires du foie, mais surtout les cancers primitifs avec leur cachexie obligée, l'aspect laparoscopique évocateur, et, enfin, la ponction biopsie qui confirme le diagnostic. Nous avons vu dans notre deuxième observation que le cancer du foie peut poser de très réels problèmes.

Il reste à citer la schistosomiase hépatique survenant sur un terrain ethnique particulier (antillais) où la recherche des

trématodes dans les selles apporte quand elle est positive un élèment capital.

B - FORME MIXTE :

A côté de la forme hypertensive pure qui est la plus fréquente, il en est une autre où l'hypertension portale est associée à des accès d'angiocholite. Le diagnostic le plus important à éliminer est celui de la lithiase biliaire survenant chez un sujet porteur d'une hypertension portale.

Dans sa forme anictérique, le diagnostic en est fait par l'exploration radiologique des voies biliaires et en cas de doute l'exploration chirurgicale s'impose pour vérifier la vacuité des voies biliaires. Rappelons cependant que chez un sujet atteint d'une fibrose hépatique congénitale, la cholangiographie entraîne souvent une recrudescence des crises angiocholitiques.

Nous n'insisterons pas sur les crises d'angiocholite dues à l'échinococcose du foie dont le diagnostic pourra être évoqué grâce aux réactions de Casoni et Weinberg.

C - FORME ANGIOCHOLITIQUE PURE :

Dans la forme angiocholitique pure de la fibrose hépatique congénitale on pourra discuter là encore un obstacle incomplet et bas situé à l'écoulement de la bile qu'il soit du à une lithiase cholédocienne ou à un cancer de l'ampoule de Vater.

L'angiocholite aiguë est rare dans les cancers du pancréas qui bloquent le cholédoque au niveau du bord supérieur de la glande et dans les cancers haut situés des voies biliaires.

Hormis la lithiase et le cancer des voies biliaires, il faut encore citer les sténoses inflammatoires primitives de la voie biliaire principale, les causes chirurgicales (anastomose bilio-digestive ou traumatisme opératoire de la voie biliaire principale) et les dilatations kystiques du cholédoque. Le tableau clinique réalisé par le kyste du cholédoque peut être très voisin ; néanmoins, selon les auteurs, la fièvre d'angiocholite serait rare, la maladie serait le plus souvent découverte chez l'enfant et le diagnostic serait fortement suspecté par la mise en évidence d'une tumeur de l'hypochondre droit, bien limitée, arrondie, rénitente, souple, lisse et indolore. Cette tumeur accompagnant la douleur et un ictère serait présente dans 87 % des cas pour GROS ; de toute façon, l'étude radiologique, qu'elle soit sans préparation (montrant l'ombre de la tumeur), ou avec préparation (cholangiographie intra-veineuse) permet d'affirmer le diagnostic et de préciser le type de la malformation.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous avons déjà été amenés à évoquer certaines particularités anatomo-pathologiques macroscopiques et même microscopiques de la fibrose hépatique congénitale car elles rendaient compte de la symptomatologie.

Nous allons maintenant décrire plus complètement les différentes lésions observées :

1°) sur le foie, siège principal de l'affection,

2°) sur les reins, dont l'atteinte est fréquemment associée à celle du foie.

1°) LE FOIE :

Anatomie macroscopique :

Il résulte de la généralité des descriptions que le foie est :

- le plus souvent gros ; mais ce caractère est

inconstant, car le volume peut être normal (KERR, PARKER, VAN DER SCHOOT).

- de consistance toujours augmentée, parfois véritablement indurée, pierreuse.

- de surface lisse dans certains cas, grenue, cloutée ou même franchement nodulaire dans d'autres cas.

Enfin, la tranche de section peut montrer, outre les travées fibreuses nettement visibles à l'oeil nu, des ectasies moniliformes, pseudo-kystiques des gros canaux biliaires intra-hépatiques (5 fois sur 18 cas explorés anatomiquement selon J.M. WATCHI et CH. NEZELOF). Dans ce cas le parenchyme semble creusé de volumineuses cavités situées sur le trajet des grosses voies biliaires.

Histologie :

L'examen histologique confirme pleinement l'entité très particulière que constitue la fibrose hépatique congénitale ; celle-ci peut être définie comme une véritable malformation de l'espace porte dont le retentissement sur le parenchyme est inconstant et tardif.

La classique ponction biopsie ne donne qu'un minuscule fragment qui trop souvent, ne concerne qu'une région normale. Par contre, la biopsie chirurgicale qui n'exige qu'une intervention minime, va permettre un examen beaucoup plus complet.

La malformation est complexe, elle touche l'espace porte et réalise une véritable "Kiernose" dans laquelle à la lésion constituée par la fibrose s'associent une prolifération biliaire et des anomalies vasculaires.

Les canaux biliaires présentent des aspects absolument caractéristiques. Au niveau des espaces portes et dans les bandes fibreuses, on observe une prolifération importante, pseudo-tumorale des canaux biliaires. C'est ainsi qu'à la place de deux canaux on va compter jusqu'à huit canaux biliaires. De plus, anormaux numériquement, ces canaux sont, en règle anormaux morphologiquement puisqu'ils sont souvent ectasiés (150 à 600μ) perdant leur forme ovale ou arrondie pour affecter une morphologie tourmentée, ramifiée, sinueuse. Ils sont bordés d'un épithélium biliaire typique cubique ou parfois cylindrique unistratifié. Leur lumière apparaît parfois vide, parfois au contraire comblée par des concrétions biliaires. Ajoutons que ces canaux sont faiblement mucipares.

L'origine des canaux est selon CAMPBELL différente selon qu'il s'agit de canaux situés en pleine sclérose et bordés par un épithélium cylindrique dont le cytoplasme contient un matériel PAS +. Ce sont là, pour lui, des canalicules inter-lobulaires en prolifération. Par contre, à la lisière des lobules et des travées scléreuses, se trouvent de plus petites formations biliaires, bordées d'un épithélium cubique à noyau rond, dont le cytoplasme ne contient pas de matériel PAS + . Ces formations apparaissent parfois dans le lobule lui-même et semblent dériver des cordons cellulaires hépatiques. CAMPBELL les interprète comme des canalicules intra-lobulaires.

Les vaisseaux : A l'intense prolifération canalaire s'oppose la pauvreté vasculaire. Cette hypoplasie est un élément important au tableau histologique de la maladie. Elle est constatée par de nombreux auteurs (GRUMBACH, SARROUY, CAMPBELL, KERR). GRUMBACH qui apporté la première description histologique précise de la maladie signale des ramifications portales difficiles à étudier de par leur faible calibre. On a beaucoup de mal à apercevoir les vaisseaux, tant ils sont aplatis, irréguliers, écrasés. La coloration habituelle montre déjà ce caractère vasculaire. Mais la coloration de WEIGERT en permet une meilleure observation : on constate alors que le réseau veineux de l'espace porte est collabé, réduit à un fin réseau capillaire. Quant aux artérioles, elles offrent une paroi épaisse, une lumière fréquemment réduite, voire virtuelle.

La fibrose : est le troisième élement de ce tableau anatomopathologique. Elle peut se présenter sous trois aspects différents : nodulaire, réticulaire, cirrhotique. KERNEIS et de FERRON se sont demandés si ces trois aspects représentaient trois formes histologiques différentes d'une même affection ou si plutôt ils n'en constituaient pas les trois stades évolutifs.

1) Fibrose nodulaire : à ce stade, la fibrose reste strictement localisée au niveau des espaces portes. Ceux-ci demeurent nettement délimités et apparaissent arrondis, réguliers, en forme de ballons.

2) Fibrose réticulaire : Cette fois, à partir des espaces portes fibreux émanent des prolongements qui rejoignent les espaces portes voisins : ainsi se constituent des travées larges pouvant atteindre jusqu'à 1 mm d'épaisseur (KERR), très différentes des travées minces, chevelues et finement anastomosées que l'on trouve dans la cirrhose vraie. La fibrose qui constitue ces travées est pauci-cellulaire, très riche en collagène dense comportant peu de fibrocytes et presque sans élément inflammatoire.

3) Fibrose cirrhotique : dans cette forme, la cirrhose se surajoute avec deux aspects précédents pour réaliser ou bien une image de cirrhose annulaire, ou bien un aspect de cirrhose mutilante.

Le parenchyme hépatique n'est pas lésé, au moins au début. Les cellules nobles conservent un aspect normal, sauf peut-être dans les zones au contact de la sclérose ce qui explique la longue tolérance biologique de l'atteinte hépatique. Des études histochimiques faites par J. ETEVE, J. TRAD, et J. CAROLI avec le concours des Dr WEGMAN et CORCOS se dégagent les notions suivantes ;

1° - Le parenchyme paraît conserver dans l'ensemble son activité normale.

2° - Les réactions ont une intensité diminuée dans le parenchyme au voisinage des zones de sclérose.

3° - L'activité enzymatique, d'une manière générale moins intense que dans le parenchyme apparaît identique au

niveau des canaux néoformés et au niveau des petits canaux des espaces portes, ce qui paraît être la preuve de leur similitude structurale et fonctionnelle.

2°) LES REINS.

1°) Macroscopie :

Les reins le plus souvent augmentés de volume peuvent cependant sembler dans quelques cas tout à fait normaux. Dans ces cas, l'examen histologique peut mettre en évidence les lésions sous forme de kystes ou d'ectasies isolées des tubes collecteurs.

2°) Histologie :

Les lésions prédominent dans la médullaire, mais atteignent cependant la corticale ce qui leur confère une indiscutable individualité par rapport à la maladie de CACCHI et RICCI.

Elles consistent en des dilatations tubulaires d'allure kystique, bordées par une seule assise de cellules cubiques basses. Les néphrons globalement sont conservés et les glomérules en général respectés. Le tissu interstitiel est le plus souvent normal.

E V O L U T I O N

Nous avons restreint volontairement notre étude aux formes de l'adulte et le but de ce chapitre sera essentiellement de rappeler que la maladie est souvent découverte chez l'enfant qui dans de nombreux cas ne passe pas le cap de l'âge adulte. Cependant, il est des formes où les premières manifestations surviennent à l'âge adulte. Il est enfin des cas où la maladie reste latente et le diagnostic n'en est alors fait qu'à l'examen nécroscopique.

Pour terminer, signalons le cas particulier, des hémorragies digestives. Celles-ci sont plus rares chez l'adulte et quand elles existent, il semble que leur premiere apparition remonte à l'enfance. Selon BENHAMOU J.P., les hémorragies par

rupture de varices oesophagiennes débutent, le plus souvent, entre 5 et 20 ans, mais chez quelques sujets, elles ont pu apparaître vers 30, 40 ou même 50 ans.

P H Y S I O - P A T H O L O G I E

La cause des malformations des voies biliaires a été l'objet d'hypothèses diverses. Plusieurs théories ont été avancées pour tenter d'expliquer la prolifération des canaux biliaires. Nous ne ferons que citer la plus ancienne, la théorie rétentionnelle (VIRCHOW) qui admet que cette prolifération est secondaire à un obstacle à l'écoulement de la bile. Divers éléments ont permis d'infirmer cette hypothèse :

1°) On n'a jamais retrouvé d'obstacle primitif à l'écoulement de la bile.

2°) L'aspect histologique des dilatations traduit un processus actif d'hyperplasie.

Certains auteurs ont soutenu l'origine néoplasique de cette malformation s'apparentant à une tumeur bénigne.

En fait, il semble que l'accord se fasse sur l'étiologie dysembryoplasique. Un point paraît acquis : il s'agit d'une malformation congénitale des voies biliaires. La constatation chez plusieurs membres d'une même fratrie, son existence évidente dès le jeune âge ne semblent pas laisser de doute à ce sujet. Cependant, le mécanisme de l'établissement des lésions reste encore très obscur. Des tentatives expérimentales ont été faites par J. CAROLI pour reproduire les ectasies hypertrophiques qui en sont l'élèment de base, mais on peut objecter à ces expériences que le toxique administré réalise une véritable maladie acquise et que seuls seraient probants des protocoles opératoires permettant d'agir sur la morphogénèse hépatique elle-méme pendant le cours de la vie embryonnaire. En l'absence de véritables preuves expérimentales, il n'est légitime de proposer que des hypothèses de travail.

Parmi celles-ci, on peut citer celle de J. CAROLI qui invoque l'action "démesurée" d'un organisateur embryonnaire responsable de la ramification du bourgeon hépatique. Les nombreux canaux biliaires périportaux ne s'involuent mais au contraire prolifèrent et se dilatent. Toutefois, la cause de ce dépassement n'apparaît pas clairement et le fait d'invoquer une origine diencéphalique ne fait que reculer le problème. Il paraît donc sage de n'apporter actuellement aucune conclusion à cette brève évocation pathogénique.

Quel que soit le processus intime de la prolifération des canaux biliaires, les deux grands syndromes réalisés par la maladie sont généralement expliqués comme suit :

1°) L'hypertension portale :

Des opinions divergentes ont été émises à ce sujet.

Pour PARKER, la fibrose périportale responsable présumée de l'hypertension portale, serait contemporaine de la prolifération biliaire et comme elle génétiquement déterminée.

AUVERT, GRUMBACH sont d'un autre avis : la fibrose secondaire à la prolifération biliaire est acquise et ne se développe que secondairement.

KERNEISS, de FERRON, comme KRAINER et CAMPBELL admettent que l'hypertension portale reconnaît pour cause une anomalie vasculaire associée à la malformation biliaire. Est-il vraiment nécessaire de préciser si les modifications vasculaires sont secondaires à la fibrose ou si elles en sont les conséquences, si elles sont primitives ou secondaires. La question est d'autant plus difficile à trancher que l'embryologie montre les étroites relations qui existent tout au long du développement embryonnaire entre le système vasculaire d'une part, le parenchyme hépatique et ses canaux d'autre part.

Avec de FERRON et KERNEISS, il paraît alors normal d'admettre qu'une malformation congénitale et la fibrose

hépatique est bien une malformation congénitale touche à la fois les deux élèments : les vaisseaux et les canaux biliaires. Selon les descriptions faites, il semble bien qu'il s'agisse d'un double processus malformatif, touchant très évidemment les voies biliaires et plus discrètement les vaisseaux.

Il est séduisant alors, au lieu d'envisager séparément les élèments constitutifs, de considérer l'espace porte comme une unité anatomique susceptible d'être lésée dans son ensemble.

2°) L'angiocholite.

Les angiocholites sont dues à une infection des voies biliaires. Celle-ci est favorisée par la stase qui résulte de la malformation. Ceci explique la gravité d'une inoculation opératoire des voies biliaires jusque-là stériles, lors d'une radiomanométrie ou d'une façon générale, de tout traumatisme de la voie excrétrice jusques et y compris la sphinctérotomie.

Nous reverrons au chapitre traitement la fréquence des septicémies consécutives aux anastomoses porto-caves. Celles-ci semblent trouver une explication dans le fait que les germes normalement présents dans l'intestin passent dans la circulation générale. Ces septicémies post-anastomatiques relèvent donc d'une étiologie différente des septicémies secondaires à l'angiocholite.

N O S O L O G I E

Il est intéressant de faire le point sur les différentes classifications des affections kystiques du foie dont fait partie la fibrose hépatique congénitale que nous étudions.

Délaissant les maladies ectasiantes des voies biliaires extra-hépatiques, nous insisterons sur trois des affections kystiques hépatiques :

- la maladie polykystique du foie ;
- la dilatation congénitale des voies biliaires segmentaires ou maladie de J. CAROLI ;
- et la fibrose hépatique congénitale.

I - Rappelons brièvement les différentes caractéristiques de ces dysembryoplasies.

- La polykystose hépatique :

Il s'agit d'une affection rare, à prédominance féminine, qui se transmet chez l'adulte selon un caractère mendelien dominant, non lié au sexe. Selon FIESSENGER, elle se caractérise par un "foie énorme, silencieux et durable". Cette hépatomégalie isolée est souvent découverte fortuitement, car elle ne donne que de discrets signes digestifs et ne s'accompagne, ni d'hypertension portale, ni d'ascite, ni d'ictère, ni d'angiocholite, ni d'altération des épreuves fonctionnelles hépatiques. En fait, cette hépatomégalie est fonction du nombre et du volume des kystes, elle peut donc être très modérée. La surface du foie peut être lisse si les kystes sont inaccessibles à la palpation. Il faut insister sur l'absence de communication des kystes avec les voies biliaires. En outre, il est important de signaler l'atteinte associée du rein qui est également polykystique et c'est lui qui est le plus souvent responsable de la mort des malades vers l'âge de 40 à 50 ans par insuffisance rénale progressive entrecoupée de poussées d'infection.

- La maladie de J. CAROLI :

Cette affection se caractérise par :

- une dilatation moniliforme des canaux segmentaires qui peut être le siège de précipitations lithiasiques ;

- des accès d'angiocholite douloureux anictériques, à répétition, sans gros foie, ni hypertension portale ;

- une ectasie canaliculaire précalicielle rénale associée ;

- une absence de fibrose hépatique congénitale ;

- une origine congénitale probable avec peut-être transmission héréditaire récessive.

- la fibrose hépatique congénitale :

est constituée par une prolifération anormale de petits canaux biliaires ectasiés communiquant avec le reste des voies biliaires entourés d'une sclérose plus ou moins dense ou étendue.

Sa traduction clinique la plus fréquente est une hypertension portale.

II - Quelle est la place de la fibrose hépatique par rapport aux deux autres dysembryoplasies ?

a/ Elle est sûrement très différente de la maladie polykystique du foie, et tous les auteurs s'accordent à l'en distinguer, si ce n'est LAMY, NEZELOF et LE TAN VINH qui considèrent ces différentes maladies comme des stades évolutifs d'une même entité morbide. En fait, nous pensons comme J. CAROLI qu'il ne semble pas que l'on puisse assimiler une ectasie existant dans la continuité même des canalicules avec les cavités closes que sont les kystes intra-hépatiques.

b/ Elle est sûrement très voisine de la maladie de J. CAROLI à tel point que J.P. BENHAMOU fait de ces deux affections deux aspects évolutifs d'une même maladie.

J. CAROLI pense qu'il s'agit de deux maladies bien séparées. Pour lui, dans la fibroangioadénomatose (fibrose hépatique congénitale), il n'existerait pas de dilatations multiples des grosses voies biliaires intra-hépatique, ce qui expliquerait la rareté de l'angiocholite dans cette affection. Cependant, il admet que les deux affections peuvent coexister.

T R A I T E M E N T

En présence d'une affection dont la base même est une malformation congénitale diffuse des voies biliaires intra-hépatiques et des espaces portes qui les contiennent le traitement ne saurait être que symptomatique afin de lutter contre les deux modes principaux d'expression de la maladie : - l'angiocholite

- l'hypertension portale.

I - Dans la forme hypertensive, la pratique de plus en plus courante des anastomoses veineuses a depuis quelques années transformé le pronostic.

Le but de l'intervention est de dériver le flux portal afin de faire baisser la pression dans les ramifications du système porte et d'éviter ainsi les dramatiques hémorragies.

Plusieurs techniques sont à la disposition du chirurgien. Ce sont : les anastomoses tronculaires (porto-cave termino-latérale, latéro-latérale).

Et les anastomoses radiculaires (spléno-rénale, mésentérico-cave).

Pour qu'une anastomose puisse être pratiquée plusieurs éléments sont indispensables :

1/ La pression dans le système porte doit être suffisamment élevée pour qu'un gradient de pression satisfaisant au niveau de l'anastomose dérive le sang vers le système cave.

2/ Le calibre des vaisseaux doit être suffisant (dans les anastomoses radiculaires) non pas tant pour des raisons techniques que pour des raisons hémodynamiques, la thrombose est en effet une complication majeure de ces interventions.

3/ Les fonctions hépato-cellulaires doivent être peu perturbées sous peine de voir apparaître dans les suites opératoires une encéphalopathie mortelle. Cette condition serait toujours réalisée sauf peut-être à un stade tardif dans la maladie que nous étudions.

En dehors de ces impératifs, il convient d'envisager tout spécialement deux types d'intervention : les anastomoses porto-caves et les anastomoses spléno-rénales.

1/ <u>Les anastomoses spléno-rénales</u> posent le problème de la splénectomie. Les auteurs semblent en désaccord sur l'opportunuité d'une exérèse de la rate. Certes la ligature de l'artère splénique contemporaine de la splénectomie en diminuant l'apport sanguin ferait baisser la pression dans le système porte ; en fait cette baisse de pression serait transitoire. En outre, la splénectomie laisse une surface cruentée qui expose à la formation d'un hématome infecté favorisé par la prescription d'un traitement anti-coagulant. L'ablation de la rate entraîne également une hyperplaquettose génératrice de thrombose.

Cette technique nécessite de toute façon :

1°/ une artériographie coeliaque avec splénoportographie de retour ; elle permet de vérifier que le calibre de la veine splénique dépasse 1 cm.

2°/ une urographie qui de toute manière est pratiquée dans l'exploration de la fibrose hépatique congénitale. Il est bien évident qu'une anomalie congénitale du rein à type de rein unique, rein en fer à cheval, rein sigmoïde constituerait une contre-indication à ce type d'intervention.

Enfin, sur le plan hémodynamique certains auteurs reprochent à ce type d'intervention son faible débit, la veine splénique n'apportant que 20 % du débit porte.

Malgré tous ces inconvénients, il est des défenseurs de l'anastomose spléno-rénale qui insistent sur sa moindre mortalité opératoire et le moindre risque s'il en est d'encéphalopathie porto-cave.

B/ Les anastomoses tronculaires porto-caves semblent donner des résultats satisfaisants. Néanmoins l'accord est loin d'être fait sur le type d'anastomose à pratiquer. L'anastomose termino-latérale jouit d'une faveur quasi-universelle à cause de sa facilité d'exécution et de sa remarquable efficacité. Elle présente en effet l'avantage d'être située à la terminaison du système porte et sur un point de la veine cave où la pression est basse.

Cependant, certains auteurs insistent sur le fait que si la pression portale baisse brutalement dès le déclampage de l'anastomose, il n'est pas certain qu'elle baisse dans les rameaux distaux.

Certains chirurgiens (COUINAUD) restent fidèles à l'anastomose porto-cave latéro-latérale : celle-ci présenterait l'avantage de garder une perfusion hépatique portale et serait donc moins nocive pour le foie. Le fait est discuté : en effet le gradient de pression au niveau de l'anastomose devant être suffisamment important pour dériver le flux portal il laisse alors passer dans le foie une quantité minime de sang. Des études radio-cinématographiques ont montré que le sang veineux portal est entièrement dérivé hors du foie et que parfois même le bout hépatique de la veine porte se thromboserait : dans les deux cas l'anastomose devient ainsi termino-latérale.

C/ Complications

Une complication redoutable des anastomoses porto-caves est l'encéphalopathie ; en fait, celle-ci se rencontre chez les sujets aux fonctions hépatiques perturbées ce qui n'est pas le cas chez nos malades.

Les autres complications sont par contre aussi fréquentes :

1°/ Les complications au niveau de l'anastomose

a/ la thrombose de l'anastomose semble le plus souvent survenir dans les premières heures ou les premiers jours, elle ne serait plus à craindre après le 60ème jour. Cette thrombose a des conséquences graves puisqu'elle entraîne la reprise des hémorragies qui sont alors bien souvent au-dessus de toute ressource thérapeutique;

b/ la reprise des hémorragies peut survenir en dehors de toute thrombose favorisée par le traitement anticoagulant. C'est pourquoi on a pu proposer de traiter l'hémorragie par une intervention digestive : l'oeso-gastrectomie polaire supérieure, ses résultats en sont diversement appréciés mais il semble que dans l'ensemble ils sont bien médiocres.

2°/ Les complications de l'intervention.

D'autres complications post-opératoires peuvent se rencontrer comme après d'autres types d'intervention.

Ce sont :

- les occlusions de fort mauvais pronostic ;
- les pancréatites ;
- les angiocholites ;
- les septicémies en particulier à colibacilles sur lesquelles CAROLI et PLATTEBORSE ont attiré l'attention ; elles sont attribuées à l'exaltation de la virulence ou de la prolifération des germes intestinaux favorisée par la stase portale et aux anastomoses porto-caves qui permettraient le passage des germes dans la circulation générale.

Ces complications post-opératoires sont très graves, car responsables le plus souvent de la mort des malades opérés. Selon J.P. BENHAMOU, certaines paraissent évitables et alors la survie peut être longue.

Fibrose hépatique congénitale.

Résultats du traitement chirurgical d'après LORTAT-JACOB et coll.

Cas 1	-	Anastomose porto-cave possible : thrombose de la veine mésentérique supérieure et de la veine porte (peut être secondaire à une splénectomie).
Cas 2	-	Anastomose porto-cave termino-latérale. Décès post-opératoire dû à une angiocholite.
Cas 3	-	Anastomose porto-cave termino-latérale. Reprise des hémorragies digestives. Mort au sixième mois par hémorragie digestive.
Cas 4	-	Anastomose spléno-rénale. Reprise des hémorragies digestives. Anastomose porto-cave termino-latérale.
Cas 5	-	Anastomose porto-cave termino-latérale. Malade en bon état avec un recul de deux ans.
Cas 6	-	Anastomose porto-cave latéro-latérale. Malade en bon état avec un recul de quatre ans.

II - Dans la forme avec angiocholite les seules possibilités thérapeutiques sont représentées par les antibiotiques. S'ils permettent de juguler les poussées aigues et d'obtenir parfois des rémissions, ils ne peuvent jamais prévenir les récidives.

Tous les auteurs sont également unanimes pour proscrire la sphinctérotomie qui, dans tous les cas où elle a été pratiquée, a entraîné, une aggravation de l'angiocholite due au reflux du liquide duodénal dans les voies biliaires distendues ouvrant définitivement la porte à l'infection. Toutefois, M.ROUX signale que l'on peut corriger les conséquences néfastes de la sphinctérotomie lorsque les voies biliaires principales sont dilatées par le montage d'une anse en Y qui, en théorie, améliorerait l'angiocholite en évitant le reflux. Il a été constaté en effet, que de semblables montages avaient pu réduire la fréquence des accès d'angiocholite.

Rappelons à ce sujet que toute investigation cholangiographie per opératoire doit être proscrite chez des sujets atteints de fibrose hépatique congénitale qui n'ont pas encore présenté de crise d'angiocholite. Par contre, chez les angiocholitiques la radiomanométrie semble licite puisqu'ils sont déjà infectés (J.P. BENHAMOU).

C O N C L U S I O N

A propos de deux observations personnelles de fibrose hépatique congénitale, nous avons fait une revue générale de cette affection rare et mal connue.

I - La première observation concerne un homme de 31 ans qui faisait, depuis plusieurs années, des accès fébriles inexpliqués.

La constatation d'une splénomégalie et d'un gros foie de consistance cirrhotique a conduit à faire une laparotomie exploratrice qui a montré des microkystes à la surface du foie et a permis une large biopsie.

Celle-ci a montré au niveau des espaces portes de nombreux néo-canalicules biliaires dilatés au sein d'une sclérose très importante.

Parallèlement, l'exploration urinaire a révélé l'existence de grosses anomalies rénales = étirement des calices et ombres en brosse doublant les calices en dehors.

Les constatations biologiques associées à ces lésions rénales permettent de classer, sans arrière pensée, cette observation dans le cadre des fibroses hépatiques congénitales.

II - La deuxième observation, beaucoup moins caractéristique, est celle d'un homme âgé de 35 ans. Les premiers symptomes hépatobiliaires ont débuté au terme de 6 mois de traitement pour une tuberculose pulmonaire. Il s'agissait de fièvre avec adynamie et altération profonde de l'état général.

Le diagnostic d'épithélioma du foie a été à l'époque le seul susceptible d'expliquer le tableau clinique. Ce diagnostic a été partiellement confirmé par la péritonéoscopie mais infirmé par une amélioration spectaculaire sous l'influence de la Prednisone.

Une rechute de la fièvre et de l'ictère conduit 8 mois après le début à une laparotomie exploratrice qui montre une hypertrophie hépatique, mais exclut un cancer du foie tout autant qu'une affection des voies biliaires extra-hépatiques. La biopsie chirurgicale permet de constater la présence d'une fibrose inflammatoire et de très nombreux néocanalicules biliaires.

Six mois après cette opération, la persistance des symptomes justifie une nouvelle exploration qui confirme l'existence d'une rétention biliaire et surtout permet de découvrir une

absence d'opacification du rein droit et de grosses anomalies morphologiques pyélocalicielles gauches. La lombotomie permet l'ablation d'un rein droit atrophique. Au décours de cette intervention de nombreux accès d'angiocholite se produisent.

Il nous a semblé que cette observation pouvait entrer dans le cadre des fibroses hépatiques congénitales car elle associe des lésions de fibrose hépatique avec une densité très particulière de néocanalicules biliaires et une atteinte rénale bilatérale plus marquée à droite où le rein est atrophique.

III - Les principaux caractères de la fibrose hépatique congénitale sont :

1°) signes cliniques :

La maladie se révèle soit par des signes d'hypertension portale (hémorragie digestive, splénomégalie, hépatomégalie, soit par des signes d'angiocholite que n'explique pas un obstacle extra-hépatique, soit par une association des deux symptomes précédents.

Affection congénitale, elle est souvent découverte dans la petite enfance où elle s'exprime surtout par des signes d'hypertension portale. Mais elle peut rester muette jusqu'à l'âge adulte.

2°) le diagnostic de certitude repose :

- sur la biopsie hépatique qui révèle au niveau des espaces portes une prolifération de petits canaux biliaires au sein d'une sclérose plus ou moins dense et étendue.

- sur la constatation d'une atteinte rénale associée découverte à l'urographie I.V. et qui typiquement, est une néphrospongiose (dilatation kystique des tubes collecteurs).

3°) Bien souvent, le diagnostic ne sera fait que par élimination après qu'on ait écarté :

- les autres causes d'hypertension portale et en particulier les cirrhoses non éthyliques et les thromboses ou agénésies de la veine porte.

- les autres causes d'accès d'angiocholite et, en particulier, les obstructions intra-hépatiques.

4°) L'évolution :

Elle débute le plus souvent avant l'âge adulte ; elle peut être très longue, émaillée de complications diverses. (hémorragies, accès d'angiocholite). L'apparition des crises d'angiocholite est un élément très défavorable qui peut entraîner le malade vers la mort dans une septicémie quand il ne meurt pas avant d'une hémorragie digestive.

5°) Le traitement : est uniquement symptomatique.

En cas d'hypertension portale dominante, une anastomose porto-cave peut être indiquée.

En cas d'accès d''angiocholite, il faut poursuivre longtemps une antibiothérapie efficace, mais se garder de toute intervention sur les voies biliaires qui favorise indiscutablement ces accès.

6°) La situation nosologique de la fibrose hépatique dans le cadre des dysembryoplasies hépatiques a prêté à bien des discussions :

a/ La fibrose est très différente de la polykystose hépatique (très souvent hépato-rénale). Dans cette affection, les kystes plus ou moins volumineux, plus ou moins nombreux ne communiquant pas avec le système biliaire.

b/ La distinction est, par contre, plus subtile entre la dilatation congénitale des voies biliaires ou maladie de J. CAROLI et la fibrose hépatique congénitale. J. CAROLI en fait deux affections différentes, mais d'autres auteurs pensent qu'il s'agit de deux aspects évolutifs de la même maladie.

BIBLIOGRAPHIE

ABALLI A.J. et coll. - Fibrosis congenita del hidago y enfermedad poliquistica. - Rev. Cub. Ped., 1957, 29, n° 9, 505-524.

ALBOT G. et LUNEL J. - Un cas d'hypertension portale dite essentielle par fibro-angio-adénomatose portale congénitale, associée à d'autres malformations (vésicule biliaire intra-hépatique et persistance de la veine ombilicale). Arch. Mal. App. Dig., nov. 1965, 54, n° 11, 1179-1180.

AMOROS G. - Une cause d'hypertension portale chez l'enfant : la fibro-angiomatose biliaire congénitale. - Thèse Paris, 1962, n° 232, 24 pages.

AUBERTIN E. et coll. - Un cas de syndrome de Banti par fibro-angio-adénomatose hépatique. Traitement par anastomose porto-cave (Résultats cliniques, biologiques, histologiques). - J. Méd. Bordeaux, fév. 1962, 139, n° 2, 157-167 (Bibliogr.).

AUVERT J. - Les cirrhoses de l'enfant avec hypertension portale. Analyse de cinq cas, dont quatre traités par dérivation splénorénale. - Rev. Internat. Hépatol., 1955, 5, n° 8, 1243-1294.

BARON M. - La fibro-adénomatose biliaire avec hypertension portale. A propos d'une observation. - Thèse Paris, 1960, n° 266, 46 pages.

BEAU A. - Un nouveau cas de malformation polykystique congénitale des voies biliaires. Journ. Chir. 1960, 80, p. 442-452.

BENHAMOU J.P. et coll. - La fibrose hépatique congénitale. - Presse méd., 25 janv. 1969, 77, n° 5, 167-169.

BENSEL R. W. (ten) et PETERS E.R. - Fibrose hépatique congénitale se présentant comme une hépatomégalie dans la 1ère enfance. - J. of Ped., janv. 1968, 72, n° 1, 96-98 (Bibliogr.).

BOLEY S.J., ARLEN M. et MOGILNER L.J. - Fibrose hépatique congénitale cause d'hypertension portale chez l'enfant. - Surgery, août 1963, 54, n° 2, 356-360 (Bibliogr.).

BOQUIEN Y., LEGER L. et GUYET P. - Deux cas de dilatation congénitale des canaux biliaires intra-hépatiques associée à une cirrhose du foie et à des malformations diverses. Revue Méd. Chir. Mal. Foie 1958, 33, p. 73-83.

BRUNAT M. - La fibro-angiomatose biliaire à forme d'hypertension portale. A propos de deux cas. - Lyon péd., 10 nov. 1963, 94, n° 45, 927.

BUNTING C.H. - J. Exp. Med. 1906, 8, 271.

CAMPBELL G.S., BICK M.D., PROEHL PAULSEN E., LOHER P.H., WATSON C.J., et VARCO R.L. - Les varices oesophagiennes hémorragiques associées à un foie polykystique. Relation de 3 cas. New England J. Méd., 6 nov. 1958, 259, n° 19, 904-910, 10 fig. (Bibliogr).

CAROLI J, SOUPAULT R., KOSSAKOWSKI, PLOCKER, PARADOWSKA Mme. - La dilatation congénitale des voies biliaires intra-hépatiques. Essai de classification. Sem. Hôp. Paris 13 fév. 1958, p. 82-128 et 128-135.

CAROLI J. et COUINAUD C. - Une affection nouvelle sans doute congénitale des voies biliaires. La dilatation kystique uni-lobaire des canaux hépatiques. Sem. Hôp. Paris 1958 p. 136-146.

CAROLI J., ETEVE J. et EMERIT E. - Un nouveau cas de dilatations kystiques congénitales des voies biliaires intra-hépatiques. Sem. Hôp. Paris 18 juin 1960, n° 28, p. 1791/SP 395-404.

CAROLI J. - Radio-anatomie des voies biliaires intra-hépatiques par bibliographie. Méd. Hyg. 15 nov. 1961 n° 524.

CAROLI J. et CORCOS V. - Maladies des voies biliaires intra-hépatiques segmentaires. Masson éd. Paris, 1964.

CAROLI J. - Affections des voies biliaires intra-hépatiques. Marseille Méd. 1964 101, p. 283-293.

CAROLI J. et CORCOS V. - La dilatation congénitale des voies biliaires intra-hépatiques. Rev. Méd. Chir. Mal. Foie 1964 39 p. 1-70.

CERNY J., RUDOLF V. et PAYER J. - Fibrose congénitale du foie, cause d'hypertension portale chez l'enfant. - Zbl. Chir., 25 nov. 1967, 92, n° 47, 2868-2874 (Bibliogr.).

CHAPTAL J., JEAN R., PAGES P., DOSSA et IMORET R. - Etude sur la fibro-angiomatose biliaire congénitale. A propos d'un cas avec association à une dysplasie rénale. - Pédiatrie, 1961, 16, n° 2, 121-136, 7 fig. (Bibliogr.).

COUVELAIRE A. - Sur la dégénérescence kystique congénitale des organes glandulaires et en particulier des reins et du foie. - Ann. Gyn. Obst., 1899, 52, 453-482.

DEBRAY CH., HEPP J., AUVERT J.J., MICHET R., FALLOT P., LEBLANC J., et SEJOURNE M. - A propos des maladies polykystiques du foie et des reins (Réflexions cliniques et radiologiques). Presse méd. 21 fév. 1962 70, n° 9, p. 421-424.

FAUVERT R., BENHAMOU J.P. et MEYER P.H. - Fibrose hépatique congénitale (fibroangiomatose biliaire). Revue Intern. Hépatol. 1964 14, p. 395-400.

de FERRON A., GORDEEF A., de FERRON C. et JULIEN A.J. - La fibroandioadénomatose du foie avec hypertension portale. I. Clinique. Radiologique. Traitement. II. Nosologie. Presse Méd. 24 mai 1961 69, n° 25, p. 1147-1150 et 21 juin 1961, 69, n° 30, p. 1404-1410.

GROSSMAN H. et SEED W. - Fibrose hépatique congénitale, dilatation des voies biliaires et lésions rénales semblables à la médullaire rénale éponge, maladie kystique congénitale du foie et des reins. Radiology juil. 1966, 87, n° 1, 46-48 (Bibliogr.).

GRUMBACH R., BOURILLON J. et AUVERT J.P. - Maladie fibrokystique du foie avec hypertension portale. Deux observations. - Sem. Hôp. Paris, supp. (Arch. Anat. Path.), 1954, 30, A74-A77.

GUENIN P. et coll. - Dilatation kystiques des voies biliaires intra-hépatiques et fibrose hépatique congénitale. - Rev. méd. chir. Mal. Foie, 1963, 38, 149-162.

GUSMANO G. - Un cas d'hémolympho-angiomatose caverneuse diffuse de la rate avec fibro-adénomatose biliaire microkystique et reins polykystiques bilatéraux (contribution anatomo-pathologique). - Minerva med., 7 juin 1954, 2, n° 54, 57-63 (Bibliogr.).

HAAS L. - Fibrose hépatique congénitale avec hypertension portale. - Proc. Roy. Soc. Med. mai 1960, 53, n° 5, 327-328.

HARDIN C.A. - Fibrose hépatique congénitale. Arch. Surg., déc. 1965, 91 n° 6, 884-886 (Bibliogr.).

HERMANN R.E. et HAWK W.A. - Fibrose hépatique congénitale en tant que cause d'hypertension portale. Rapport de 2 cas. - Surgery, déc. 1967, 62, n° 6, 1095-1099, 5 fig. (Bibliogr.).

HICKLE J.B., et GARVAN J. M. - Fibrose hépatique congénitale. - Australasian Ann. Med. nov. 1963, 11, 260, in Internat. Med. Dig., fév. 1964, 80, n° 2, 42-43.

IVEMARK B.I., OLDFELT V. et ZETTERSTROM R. - Dysplasie familiale des reins, du foie et du pancréas. Un syndrome déterminé, probablement d'origine congénitale. - Acta Paed., 1959, 48, 1-11.

KERNEIS J.P., de FERRON A., GORDEEF A., et de FERRON C. - La fibro-angio-adénomatose du foie avec hypertension portale. II. Anatomie-pathologique. Physiopathologie. Nosologie. - Presse méd., 21 juin 1961, 69, n° 30, 1406-1409, 7 fig. (Bibliogr.).

KEER D.N.S., WARRICK C.K., et MERCER J.H. - Une lésion ressemblant au rein en éponge chez des malades présentant un e fibrose hépatique congénitale. - Clin. Radiol., 1962, 13, 85-91.

KEER D.N.S., HARRISON CV., SHERLOCK S. et WALKER R.M. - Fibrose hépatique congénitale. - Guarterly J. Med., janv. 1961, 30, 91, in Internat. Med. Dig. mars 1962, 78, nº 3, 154.

KIRIMLIDIS ST., BAKALOUDIS P., DROSOS CH. et GEORGIADOU D. - Sur un nouveau cas de maladie de Cruveilhier-Baumgarten par lésions fibro-angio-adénomateuses du foie. - Presse méd., 20 av. 1963, 71, n° 19, 981-982 (Bibliogr.).

KRAINER L. - Intrahepatic bile duct malformation associated with portal hypertension. - Gastroenterology, 1957, 33, n° 2, 265.

LARBRE F. et BRUNAT M. - Fibro-angiomatose biliaire à forme d'hypertension portale associée à une maladie rénale polykystique et à un anévrysme artériel intra-crânien. - Pédiatrie, janv.-fév. 1964, 19, n° 1, 136-141.

LATHROP D.B. - Les affections kystiques du foie et du rein. - Pediatrics, août 1959, 24, n° 2, 215-224 (Bibliogr.).

LEGER L., BOQUIEN Y., KERNEIS J.P. et coll. Dysgénésies congénitales complexes des voies biliaires intra-hépatiques au cours des cirrhoses juvéniles avec hypertension portale. Presse Méd. 25 juin 1958, 66, p. 1147-1151.

LE-TAN-VINH - Hypertension portale sur lésion hépatique congénitale. - Actualités péd., 4ème série, 1962.

LE-TAN-VINH. - Fibro-adénomatose biliaire. - Arch. franç. Péd., janv. 1964, 21, n° 1, 150-151.

LE-TAN-VINH. - Fibro-adénomatose biliaire kystique congénitale. - Rev. internat. Hépatol., 1964, 14, n° 5, 467-488, 20 fig. (Bibliogr.).

MAC MAHON H.E. - Congenital anomalies of the liver. - Am. J. Path., 1929, 5, 499-507.

MANIGAND G. et coll. - Fibrose hépatique congénitale. - Presse méd., 26 Fév. 1964, 72, n° 10, 583-585 (Bibliogr.).

McCARTHY L.J., BAGGENSTOSS A.H., et LOGAN G.B. - Fibrose hépatique congénitale. - Gastroenterology. juill. 1965, 49, n° 1, 27-36 (Bibliogr.).

MORALES H.E. - La fibrose hépatique congénitale et son traitement. - Am. J. Surg., fév. 1965, 109, n° 2, 167-172 (Bibliogr.).

MOZZICONACCI P. et coll. - Maladie "fibrokystique" du foie avec hypertension portale. - Sté franç. Péd.; Réunion de Paris, du 17 juin 1958, in Arch. franç. Péd., 1958, 15, n° 9, 1269-1278.

NORRIS R. et TYSON E.M. - The mathogenesis of polycystic liver. - Am. J. of Path., 1947, 23, 201-215.

PARKER R.G.F. - Fibrosis of the liver, as a congenital anomaly. - J. of Path. Bact. av. 1956, 71, 359-368.

ROSSO C. - Una particulare alterazione epatica la fibroadenomatosi biliare. - Arch. Ital. Anat. e istologia pathologica, 1954, 28, 189-194.

SABEH G. et EDWARDS G.A. - Foie polykystique avec hypertension portale. - Arch. of Int. Med., fév. 1963, 111, n° 2, 226-227 (Bibliogr.).

SACREZ R. et coll. - Fibro-angiomatose biliaire avec hypertension portale et reins polykystiques chez une fillette de 8 ans. - Arch. franç. Péd. mai 1961, 18, n° 5, 653-665 (Bibliogr.).

SAUBIER E., TERMET H., et TONNEL G. - A propos d'un cas de cirrhose congénitale (fibro-angiomatose biliaire congénitale) avec hypertension portale et compression de la veine cave supérieure chez un enfant de 3 ans. - Arch. Mal. App. dig., oct. 1962, 51, n° 10, 1203-1209, 5 fig.

SEDACCA C.M., PERRIN E., MARTIN L. et SCHIFF L. - Le foie polykystique : une cause inhabituelle de saignement des varices oesophagiennes. - Gastroenterology, janv. 1961, 40, n° 1, 128-137, 7 fig. (Bibliogr.).

STILL G.F. - Trans. Path. Soc. London, 1898, 49, 155.

SUDRE Y., BEAUCHANT J., PAYARD J.M. et PAYEN J. - Fibro-angio-adénomatose biliaire familiale avec ictère chronique. Soc. Gastroentérol. Sud Ouiest 1-19 mai 1968.

SWEETNAM W.P. et SYKES C.G.W. - La fibrose congénitale du foie est-elle une maladie familiale ? - Lancet, 18 fév., 1, n° 7173, 374-376 (Bibliogr.).

THORNBURN M.J., MILLER C.G. et BRAS G. - Fibrose hépatique congénitale chez l'enfant jamaïcain. - Arch. Dis. Child., août 1967, 42, n° 224, 379-388, 5 fig., 5 tabl. (Bibliogr.).

TORMENE A. - Contributo allo studio della malattia cistica epato-renale. - Riv. di Anat. Patholog. e di oncologica, 1954, 9, n° 2, 139-172.

WAGENVOORT C.A., BOGGENSTOSS A.H. et LOVE J.G. - Hémorragie sous-arachnoïdienne due à un hémangiome cérébelleux associé à fibrose hépatique congénitale et aux reins polykystiques. - Staff. Meet. Mayo. Clin., 1962, 37, 301.

WILLIAMS R., SCHEUER P.J. et HEARD B.E. - Fibrose hépatique congénitale avec une lésion pulmonaire rare. - J. Clin. Path., 1964, 17, 135.

Tableau des matières

	pages
I - Introduction	1
II - Historique	4
III - Observations personnelles	8
IV - Etiologie	23
V - Clinique	25
VI - Diagnostic différentiel	35
VII - Anatomie-pathologique	41
VIII - Evolution	47
IX - Physiopathologie	49
X - Nosologie	53
XI - Traitement	57
XII - Conclusions	64
Bibliographie	69

VU, le Président de Thèse :

VU et permis d'imprimer :

Le Doyen de la Faculté Mixte

de Médecine & de Pharmacie

de CAEN